

**FACULTE DE MEDECINE
COCHIN PORT-ROYAL
UNIVERSITE PARIS V**

ANNEE 1971

THESE

N^o

31

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Claude François BEZE

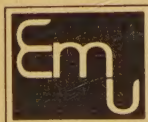
Né le 19 juillet 1942 à BOIS-COLOMBES (Hauts-de-Seine)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

**POLYMYOSITE A DEBUT POLYARTICULAIRE
SIMULANT UNE POLYARTHRITE RHUMATOIDE**

Président : M. DELBARRE, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

**FACULTE DE MEDECINE
COCHIN PORT-ROYAL
UNIVERSITE PARIS V**

ANNEE 1971

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Claude François BEZE

Né le 19 juillet 1942 à BOIS-COLOMBES (Hauts-de-Seine)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

**POLYMYOSITE A DEBUT POLYARTICULAIRE
SIMULANT UNE POLYARTHRITE RHUMATOIDE**

Président : M. DELBARRE, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

FACULTÉ DE MÉDECINE
COCHIN PORT ROYAL
UNIVERSITÉ 1802

THÈSE

ANNEE 1877

DOCTORAT EN MÉDECINE



A ma mère le Professeur Florian ZILBERMAN

Chevalier de la Légion d'Honneur

En témoignage de ma profonde affection.

Professeur de Chimie organique à la Faculté
de Médecine de Paris

Directeur du Centre de recherches sur les maladies

A ma femme Antoinette (Rouge)

qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.

Qu'il trouve ici le témoignage de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Florian DELBARRE

Chevalier de la Légion d'Honneur

Professeur de Rhumatologie thérapeutique à la Faculté
de Médecine de Paris

Directeur du centre de recherches sur les maladies
ostéo-articulaires (INSERM)

qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.

Qu'il trouve ici le témoignage de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur P. DOURY

Professeur agrégé au Val-de-Grâce
Chef de service de Rhumatologie

qui m'a toujours témoigné une bienveillante
sollicitude et m'a aidé dans ce travail.
Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde
gratitude et de mon respectueux attachement.

A Monsieur le Professeur P. DOURY

Professeur agrégé au Val-de-Grâce
Chef de service de Rhumatologie

qui m'a toujours témoigné une bienveillante
solidarité et m'a aidé dans ce travail.
Qu'il trouve ici l'expression de ma vive
gratitude et de mon respectueux attachement.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Docteur Simon BRAUN

Assistant des Hôpitaux de Paris

Qui m'a constamment aidé, conseillé dans
l'élaboration de cette thèse.

En témoignage de ma gratitude et de mon
profond respect.

P L A N

- CHAPITRE 1. Introduction et critères de diagnostic.
- CHAPITRE 2. Observations.
- CHAPITRE 3. Commentaires et données de la littérature sur les manifestations polyarticulaires au cours des polymyosites.
- CHAPITRE 4. Problèmes diagnostiques et nosologiques.
- CHAPITRE 5. Conclusions.
- CHAPITRE 6. Bibliographie.

CHAPITRE 1.

Introduction et critères de diagnostic

A/ Introduction.

Nous nous proposons d'étudier dans le présent travail les manifestations polyarticulaires des polymyosites et plus particulièrement celles qui, au début de cette myoconnectivite, simulent une polyarthrite rhumatoïde.

Nous essaierons à partir d'une série de trois observations personnelles et d'une revue de la littérature de dégager les aspects particuliers de ces polyarthrites chroniques et les signes pouvant orienter le diagnostic vers une maladie polymyositique.

Maladie du collagène, collagénose ou connectivite, la Polymyosite est une affection inflammatoire du muscle strié et de la peau. Le terme de Polymyosite fut employé pour la première fois par WAGNER en 1887 à propos de deux observations, dont la première remontait à 1863 ; il s'agissait d'une affection aiguë des muscles et de la peau rapidement mortelle dans les deux cas. En 1891 UNVERRICHT adopta le nom de Dermatomyosite en étudiant deux cas analogues, le second présentant des lésions cutanées ; ainsi fut définie la forme aiguë de WAGNER-UNVERRICHT. Petges-Cléjat en 1906, Jacobi en 1908 individualisèrent une forme chronique, affection scléro-atrophique des muscles et de la peau. Cette distinction est, en fait, très théorique, l'intrication des deux formes étant fréquente et les formes cliniques nombreuses ; et, si le terme de Polymyosite les recouvre toutes, la lésion de base étant toujours la même, la Dermatomyosite en est cependant la forme majeure et représente 60% des cas.

B/ Critères de diagnostic.

Le diagnostic de Maladie Polymyositique présente des difficultés

il importe donc de choisir un certain nombre de critères cliniques, biologiques, électriques et histologiques délimitant le cadre de cette connectivité.

1/ Critères de diagnostic cliniques.

a/ Signes musculaires.

La faiblesse musculaire touchant les ceintures, et plus particulièrement la ceinture pelvienne, les régions proximales des membres, ainsi que le cou, représente le signe majeur de l'atteinte musculaire. Un certain nombre de manoeuvres permettent de l'objectiver ; il s'agit, en ce qui concerne la ceinture pelvienne, du signe du "tabouret", le malade ne pouvant se lever seul d'un siège bas, ou qu'après appui des deux mains sur les cuisses. Les signes de la "chemise" et du "porte-manteau" traduisant l'atteinte de la ceinture scapulaire ; bien entendu il s'agit là de signes encore modérés.

D'autres groupes musculaires peuvent être atteints, tels ceux des extrémités des membres et de la face, mais de façon généralement plus tardive. En fait, tous les muscles striés peuvent être touchés, jusqu'aux muscles respiratoires, il existe cependant, même en cas d'atteinte diffuse et généralisée, une prédominance rhizomélique de la faiblesse musculaire. S'il est possible d'évaluer le degré de la faiblesse musculaire grâce aux manoeuvres précédemment citées, il serait cependant souhaitable de pouvoir la mesurer de façon plus précise par l'emploi d'une méthode semblable à celle utilisée dans la poliomyélite.

Les douleurs musculaires spontanées ou provoquées par la pression superficielle et profonde, la mobilisation des masses musculaires, sont également un signe fréquent de Polymyosite ; bien que souvent diffuses et généralisées, elles prédominent aux ceintures.

Au cours des Polymyosites surviennent des modifications physiques des masses musculaires ; on individualise successivement un stade de gonflement, d'induration et de rétraction, correspondant cliniquement à une forme oedémateuse, indurée et atrophique ; la chronologie de ces différentes formes est théorique et dépend, en fait, du génie évolutif de la maladie, l'amyotrophie, signe aspécifique, pouvant être précoce, mais s'accroissant avec le temps. Des calcifications musculaires ont été retrouvées dans un faible

pourcentage de cas ; elles surviennent préférentiellement chez l'enfant.

La musculature viscérale striée peut être atteinte au même titre que la musculature squelettique. Dans 50 à 60% des cas survient une dysphagie due à l'atteinte de l'hypopharynx et du tiers supérieur de l'oesophage entraînant fréquemment fausses routes trachéales et régurgitations cette atteinte peut être objectivée par l'étude cinétique oesophagienne sous écran.

L'atteinte du myocarde est fréquente et se traduit cliniquement par une tachycardie, ainsi que par des modifications des enregistrements électrocardiographiques, dont la plus commune semble être une déviation de l'axe QRS vers la gauche.

En conclusion, la Polymyosite est une véritable Myoconnectivite.

b/ Cependant des manifestations cutanées sont présentes dans 60% des cas et typiques dans 40%.

- Seul serait pathognomonique un érythème facial en lunettes, épargnant la racine du nez (no-bridging), pauvre en kératose et présentant une infiltration oedémateuse lui donnant un aspect luisant et succulent. Très caractéristiques également seraient ces érythèmes héliotropes situés à la face d'extension des grosses et petites articulations et le long de certains trajets tendineux : achilléens, rotuliens tendons extenseurs des doigts dessinant comme les "coutures d'un gant". Ces signes cutanés sont, aux extrémités, différents de ceux de la Maladie Lupique qui siègent généralement aux faces palmaires, si ce n'est que le commun lunula symptom. Au visage, le vespertilio lupique est aussi différent, ... et d'autres manifestations cutanées, évoquant, par leur topographie en vespertilio et leur couleur pourpre, le Lupus, sont possibles ; elles s'en différencient par leur aspect moins régulier, l'absence de la composante squameuse du Lupus, leur prédominance aux paupières, respectant la racine du nez. Elles présentent souvent un aspect succulent dû à l'oedème qui infiltre les téguments. Les érythèmes de la Dermatomyosite peuvent également siéger dans la région cervicale, sur la partie supérieure du thorax, ainsi qu'aux membres supérieurs et inférieurs.

pourcentage de cas ; elles surviennent préférentiellement chez l'enfant.

La musculature viscérale striée peut être atteinte au même titre que la musculature squelettique. Dans 50 à 60% des cas survient une dysphagie due à l'atteinte de l'hypopharynx et du tiers supérieur de l'oesophage entraînant fréquemment fausses routes trachéales et régurgitations cette atteinte peut être objectivée par l'étude cinétique oesophagienne sous écran.

L'atteinte du myocarde est fréquente et se traduit cliniquement par une tachycardie, ainsi que par des modifications des enregistrements électrocardiographiques, dont la plus commune semble être une déviation de l'axe QRS vers la gauche.

En conclusion, la Polymyosite est une véritable Myoconnectivite.

b/ Cependant des manifestations cutanées sont présentes dans 60% des cas et typiques dans 40%.

- Seul serait pathognomonique un érythème facial en lunettes, épargnant la racine du nez (no-bridging), pauvre en kératose et présentant une infiltration oedémateuse lui donnant un aspect luisant et succulent. Très caractéristiques également seraient ces érythèmes héliotropes situés à la face d'extension des grosses et petites articulations et le long de certains trajets tendineux : achilléens, rotuliens tendons extenseurs des doigts dessinant comme les "coutures d'un gant". Ces signes cutanés sont, aux extrémités, différents de ceux de la Maladie Lupique qui siègent généralement aux faces palmaires, si ce n'est que le commun lunula symptom. Au visage, le vespertilio lupique est aussi différent, ... et d'autres manifestations cutanées, évoquant, par leur topographie en vespertilio et leur couleur pourpre, le Lupus, sont possibles ; elles s'en différencient par leur aspect moins régulier, l'absence de la composante squameuse du Lupus, leur prédominance aux paupières, respectant la racine du nez. Elles présentent souvent un aspect succulent dû à l'oedème qui infiltre les téguments. Les érythèmes de la Dermatomyosite peuvent également siéger dans la région cervicale, sur la partie supérieure du thorax, ainsi qu'aux membres supérieurs et inférieurs.

c/ Un certain nombre d'autres manifestations accompagnatrices des Polymyosites méritent d'être retenues du fait de leur fréquence.

1/ - Les signes généraux, non spécifiques, faits d'amaigrissement progressif, de malaise général et d'une fébricule, accompagnent les signes musculaires dans la majorité des cas.

2/ - Un syndrome de Raynaud, précédant ou accompagnant les manifestations musculaires, peut également être noté avec une certaine fréquence.

3/ - Des signes cliniques d'atteinte d'autres organes ou tissus sont également observés, telles des lésions pulmonaires, pleurales, rénales, spléniques, gastro-intestinales, en particulier chez l'enfant, chez lequel ont pu être notés des perforations et hémorragies digestives. Chez l'adulte l'association à un syndrome de Sjögren est possible.

4/ - L'association d'une néoplasie et d'une Polymyosite est cinq fois plus fréquente que s'il s'agissait d'une association fortuite, avec un pourcentage d'environ 15% des cas.

5/ - Les manifestations articulaires intéressent environ 1/3 des cas de Polymyosites. Les myalgies jettent le trouble, car il est souvent difficile de faire la part de ce qui est articulaire, périarticulaire ou musculaire. Le gonflement des masses musculaires pouvant, en outre, jouxter les articulations. Ne doivent pas être non plus retenues les limitations articulaires passives secondaires aux rétractions musculaires fixant les articulations en positions vicieuses et réalisant des signes articulaires d'emprunt.

Cela étant, on peut distinguer parmi les manifestations articulaires :

- Les Arthralgies ; il y a peu de chose à en dire, si ce n'est, qu'il est parfois difficile d'affirmer leur individualité.

- Les monoarthrites, rares, relevées seulement dans un petit nombre de cas.

- Les Polyarthrites aiguës ou subaiguës simulant un rhumatisme articulaire aigu, assez fréquentes ; il s'agit souvent de formes aiguës et fébriles qui évoluent ultérieurement sur un mode chronique ou disparaissent.

- Les polyarthrites chroniques dont il sera question ici.

II/ Critères de diagnostic biologiques.

On ne retrouve pas d'anomalies caractéristiques ou constantes de la formule sanguine.

La vitesse de sédimentation, souvent élevée, ne traduit, en fait, qu'un état inflammatoire non spécifique. De même, dans un certain nombre de cas, sont retrouvées des anomalies de l'électrophorèse des protéines, les plus fréquentes se traduisant par une élévation des alpha 2 et gamma-globulines, là encore sans spécificité.

Le taux de créatinurie est un bon reflet de la souffrance musculaire, l'hypercréatinurie représente un argument supplémentaire en faveur d'une Maladie Polymyositique, à la condition d'être franche, sinon massive. Nous considérons comme pathologique des chiffres supérieurs à 200 mg/24h. chez la femme et 300 mg./24h. chez l'homme, mais une élévation massive atteint ou dépasse des chiffres de l'ordre du gramme.

Le taux sérique des enzymes (aldolase, créatine-phosphokinase, transaminases) intervenant dans le métabolisme du muscle sera également passé au crible de la critique de manière analogue.

La recherche des anticorps antimuscle ne serait, elle non plus, pas spécifique, et ne représenterait que le reflet des effets indirects de l'atteinte musculaire ; c'est la conclusion à laquelle aboutit Caspary en comparant les sérums de 25 malades atteints de Polymyosites et ceux de 80 témoins indemnes de toute affection, en retrouvant pratiquement le même pourcentage de réponses positives dans les deux lots.

En conclusion, si un certain nombre d'examen biologiques, taux de créatinurie et enzymes sériques en particulier, témoignent d'une souffrance musculaire, leur manque de spécificité ne permet pas de se prononcer quant à la nature de cette atteinte musculaire.

Nous reviendrons plus tard à l'étude de la recherche du facteur rhumatoïde.

III/ Critères de diagnostic électriques.

L'étude de l'activité électromyographique des muscles permet, en cas de Maladie Polymyositique, de mettre en évidence des altérations dites "myogènes" caractérisées par :

a/ l'existence, lors de la contraction, de potentiels d'unités motrices brefs, déchiquetés, souvent richement polyphasiques, d'amplitude diminuée.

b/ la survenue de salves de potentiels répétitifs trop riches pour l'effort fourni et provoqués par un stimulus mécanique.

c/ notons bien qu'il ne s'agit pas d'une atteinte "neurogène", car la présence d'une fibrillation de repos est possible.

IV/ Critères de diagnostic histologiques.

Une biopsie musculaire négative n'ayant pas de valeur, le choix du muscle dans lequel cette biopsie doit être faite revêt une certaine importance. Si, en phase aiguë, il est souhaitable d'effectuer le prélèvement dans un des groupes musculaires les plus sévèrement atteints, il en va tout autrement après une longue évolution, une biopsie dans un muscle atrophié pouvant, à ce stade, ne montrer que des images de sclérose aspécifique.

a/ en microscope optique.

Typiquement sont associées :

- une dégénérescence régressive des fibres musculaires inégale, il existe une atteinte bigarrée "en mosaïque", des fibres avec coexistence de fibres lésées et normales, cette dégénérescence allant de la perte de la striation transversale à l'apparition de dégénérescence vacuolaire ou hyaline complète.

- et une réaction cellulaire inflammatoire faite d'infiltrats périvasculaires ou interstitiels.

- Dans les cas les plus tardifs, après une évolution de longue durée, peut apparaître une sclérose ou une fibrose conjonctive.

b/ en microscopie électronique.

On note une désorganisation extensive des sarcomères avec disparition et fragmentation de la ligne en Z associée à une diminution des filaments d'actino-myosine ; ailleurs existe un amincissement des myofibrilles avec disparition des filaments d'actine sur un côté seulement de la ligne en Z. Dans les fibres les plus sévèrement atteintes la présence de vacuoles est hautement significative.

Certains auteurs, CHOU et NORTON, ont noté, en microscopie électronique, la présence d'inclusions endothéliales dans des biopsies musculaires et cutanées de Dermatomyosites, semblables à celles trouvées dans d'autres collagénoses ; il est actuellement difficile de conclure quant à la nature de ces inclusions, peut-être d'origine virale, ou traduisant la

présence d'un virus.

Alors que le diagnostic de Dermatomyosite est singulièrement facilité par la présence de signes cutanés, celui de Polymyosite présente bien des difficultés, il conviendrait donc de choisir parmi les critères précédemment exposés un certain nombre de signes francs et massifs dont la réunion permettrait, en l'absence bien entendu de critères d'exclusion, d'affirmer le diagnostic de Polymyosite privée de manifestations cutanées. A la suite des travaux effectués à la Clinique de Rhumatologie Médicale et sociale de la Faculté de Médecine de Paris Cochin Port-Royal (Professeur F. DELBARRE), nous pourrions choisir les critères de certitude suivants :

- le critère n° 1 est représenté par le déficit musculaire rhizomélique; les myalgies, les modifications physiques musculaires et l'atteinte de la musculature viscérale, représentée par la dysphagie, seraient considérées comme des critères cliniques annexes.

- Le critère n° 2 est l'hypercréatinurie des 24 heures ; l'élévation des enzymes sériques étant considérée comme critère biologique annexe.

- Le critère n° 3 est défini par les altérations myogènes de l'électromyogramme.

- Le critère n° 4 est le fait de la biopsie musculaire mettant en évidence une myosite associant une dégénérescence des fibres musculaires de topographie "myogène" et une réaction cellulaire inflammatoire interstitielle.

Ces critères étant à leur acmé, dans un cortège de signes généraux, en l'absence de tout critère d'exclusion rhumatologique ou neurologique, le diagnostic de Polymyosite peut-être admis sur la réunion de trois critères francs au minimum, l'un des critères biologiques pouvant seul faire défaut. (S. BRAUN, F. DELBARRE et J.C. FRUGIER).

CHAPITRE 2.

OBSERVATIONS

Notre travail repose sur trois observations de Maladies Polymyositiques répondant aux critères de diagnostic précédemment définis. Deux malades ont été étudié dans le service de Monsieur le Professeur P. DOURY, le troisième à la Clinique de Rhumatologie de la Faculté de Médecine de Paris Cochin-Port-Royal.

Observation n° 1

Il s'agit d'une femme de 40 ans, Madame Y. ben M ... sans antécédent notable, hospitalisée pour polyarthrite chronique en Juillet 1966. La maladie a débuté en 1962 par une première poussée de polyarthralgies, suivie de deux autres poussées en 1964 et 1965, la dernière traitée par phénylbutazone. En Juin 1966 on note la présence d'arthrites bilatérales des deux poignets et des métacarpo-phalangiennes avec raideur matinale.

La malade est hospitalisée en Juillet 1966 ; le tableau est alors celui d'une polyarthrite chronique avec carpite bilatérale, arthrite métacarpo-phalangiennne, discrète déviation cubitale des doigts, sans réaliser l'aspect en coup de vent véritable. On note une limitation des mouvements de flexion-extension des poignets et des doigts. Les deux coudes présentent une limitation de l'extension. Les deux genoux sont douloureux, raides et tuméfiés, il existe une limitation de leurs mouvements.

Les examens biologiques mettent en évidence une vitesse de sédimentation très accélérée à 120 mm à la première heure ; il existe une anémie à 3,12 M. de G.R., ainsi qu'une leucopénie à 2800 G.B.. La recherche de cellules LE est négative. Le test au Latex est positif et la réaction de Waaler-Rose est positive au 1/128.

Devant ce tableau de Polyarthrite Rhumatoïde un traitement comprenant des sels d'or est institué et la malade quitte le service à la fin du mois de Septembre 1966.

Elle est réhospitalisée un mois plus tard, le traitement par les sels d'or n'ayant pas été suivi, avec une importante atteinte de l'état général, amaigrie, sub-fébrile. Alors que l'état articulaire ne montre pas de changement par rapport à la précédente hospitalisation, on est frappé par l'apparition d'une importante diminution de la force musculaire, la marche et la station debout sont devenues impossibles, la malade a du mal à tenir sa tête ; il n'y a pas de dysphagie. Il existe, en outre, des douleurs diffuses, permanentes et vives, tous les gestes sont douloureux. Les muscles douloureux spontanément et à la pression sont le siège d'une amyotrophie diffuse qui prédomine aux racines des membres supérieurs et inférieurs, ainsi qu'au cou où les sterno-cléïdo-mastoïdiens sont particulièrement atrophiés. Le reste de l'examen clinique est pratiquement normal ; on ne retrouve pas d'anomalies des téguments et muqueuses. L'auscultation du coeur est normale, ainsi que la pression artérielle, seul le pouls est accéléré, pulsations à 100/m.. Les examens biologiques confirment l'élévation de la vitesse de sédimentation à 80 mm. à la première heure ; cette fois, la recherche du facteur rhumatoïde dans le sérum est négative. La recherche de cellules LE reste négative. La créatinurie montre un taux à 700 mg./l.. L'E.C.G. est normal. Les clichés radiographiques des interlignes articulaires confirment l'intégrité de ceux-ci. La recherche d'une néoplasie est demeurée négative.

Devant ce syndrome musculaire déficitaire extrêmement algique, accompagné d'une importante amyotrophie à prédominance rhizomélique, le diagnostic de Polymyosite est évoqué et l'on décide de faire un examen électromyographique et histologique des muscles.

L'examen électromyographique du deltoïde droit et de l'extenseur du III gauche met en évidence des potentiels souvent polyphasiques. On ne rencontre pas de fibrillation : les tracés sont trop riches pour l'effort fourni, facilement interférentiels.

Un examen électrique pratiqué sur le jambier antérieur ne met en évidence qu'un tracé peu caractéristique.

La biopsie musculaire pratiquée au niveau du deltoïde montre des

lésions diffuses et importantes. Il existe une importante infiltration inflammatoire interstitielle faite surtout de lymphocytes, plasmocytes, cellules histio-monocytaires, de quelques rares polynucléaires neutrophiles et très rares éosinophiles. Les fibres musculaires montrent des signes de dégénérescence plus ou moins importants qui peuvent être échelonnés sur une même fibre, dont une partie normale peut-être suivie d'une partie dégénérée, avec perte des striations longitudinales et transversales ; il existe une dégénérescence vacuolaire ou hyaline avec hypercoloration rouge ou hypocoloration, ainsi qu'une multiplication des noyaux qui forment parfois de véritables plasmodes et gagnent la partie centrale de la fibre.

Ces deux examens confirmant le diagnostic de Polymyosite, que rien ne vient contredire, la malade est mise sous corticothérapie à la dose de 40 mg./j. de delta-cortisone, dose progressivement diminuée à partir de Décembre 1966. Six mois plus tard la malade menait une vie pratiquement normale avec 5 mg. pro die de delta-cortisone.

Observation n° 2

Il s'agit d'un homme de 28 ans, Monsieur Moh. H... hospitalisé en Janvier 1967 pour polyarthrite chronique. La maladie a débuté en Juin 1966 par des arthralgies des deux poignets avec tuméfaction des deux carpes ; les douleurs étaient intenses, de rythme inflammatoire, s'exacerbant la nuit et le matin, s'atténuant en fin de journée. Puis apparaît un oedème des doigts qui deviennent boudinés et dysesthésiques. Alors qu'en quelques semaines les arthralgies s'étendent aux coudes, coxofémorales, genoux, tibio-tarsiennes et aux pieds avec tuméfaction des articulations atteintes, apparaissent à la face dorsale des mains et au visage des modifications des téguments qui deviennent lisses, luisants, durs, adhérents aux plans sous-jacents, entraînant une disparition des plis cutanés. Le diagnostic posé à cette époque est celui de Polyarthrite Rhumatoïde avec réaction sclérodermoïde.

En décembre 1966 surviennent des crises vaso-motrices des mains et des pieds évoquant un syndrome de Raynaud.

En Janvier 1967 le malade est hospitalisé avec un mauvais état général fait d'anorexie, d'asthénie mais sans fièvre. A l'inspection, on est frappé par l'aspect du malade ; au niveau du visage les téguments sont lisses, luisants, adhérents aux plans sous-jacents, effaçant les rides ; au niveau de l'orifice buccal il semble exister une atrophie de l'orbiculaire des lèvres, une limitation à l'ouverture de la bouche, avec plis radiés autour de celle-ci. La muqueuse buccale est d'aspect normal. L'aspect des téguments au niveau des mains est identique, avec disparition des plis à la face dorsale des doigts. Il existe une chute des poils.

On note, à ce moment, l'existence de myalgies intenses des quatre membre, d'apparition récente, d'une faiblesse musculaire et d'une amyotrophie généralisée mais qui prédomine aux ceintures. La mobilisation active est très gênée par les douleurs et la faiblesse musculaire, la mobilisation passive mettant en évidence une importante limitation des mouvements aux poignets, coudes et épaules. Le reste de l'examen clinique est normal. La recherche d'une néoplasie est restée négative.

Les examens biologiques montrent une vitesse de sédimentation à peine décalée à 15 mm. à la première heure ; il n'y a pas d'anomalie de la formule sanguine. La recherche de cellules LE est négative, ainsi que celle du facteur rhumatoïde : réaction de Waaler-Rose au 1/8, test au Latex négatif. L'examen ophtalmologique est normal. L'examen O.R.L. note la stagnation de la salive dans les sinus pyriformes ; le transit oesophagien, très ralenti, atteste la participation viscérale de la maladie. Les clichés radiographiques des interlignes articulaires ne montrent pas d'anomalie.

Après avoir successivement évoqué les diagnostics de Maladie Rhumatoïde, puis de Sclérodermie sur l'apparition d'un syndrome de Raynaud et de modifications des téguments, la survenue d'un déficit musculaire à prédominance rhizomélisque, accompagné de myalgies et de modifications de la consistance musculaire faisait pratiquer un examen électrique et histologique des muscles à la recherche d'une éventuelle Maladie Polymyositique.

L'examen électromyographique du muscle deltoïde droit montrait

des unités motrices brèves, dans un tracé intermédiaire riche, un peu sous-volté. Au niveau du jambier antérieur gauche était retrouvé un tracé intermédiaire riche, presque constamment sous-volté. Au niveau de l'extenseur du III à gauche existaient des unités motrices, sous voltées, souvent polyphasiques.

Une biopsie cutanée pratiquée à la face externe de la jambe gauche montrait un épiderme atrophique, aminci, avec papilles dermiques peu marquées ; le derme est d'aspect normal, sauf en un endroit, où son épaisseur est moins grande, son aspect plus compact, plus scléreux ; le tissu sous-cutané est normal, on ne note pas d'infiltrats inflammatoires.

Une biopsie musculaire faite au niveau du jambier antérieur confirme la présence d'importantes lésions ; il existe d'importantes lésions de myosite interstitielle inflammatoire diffuse faite surtout de lymphocytes, plasmocytes et de rares polynucléaires. Les fibres musculaires montrent des signes de dégénérescence importants avec atrophie, perte des striations, multiplication des noyaux, dégénérescence granuleuse avec, comme aboutissement, la disparition du tissu musculaire remplacé par de la sclérose.

A la fin du mois de Janvier 1967, alors que l'asthénie est extrême, apparaissent des troubles de la déglutition, rendant l'alimentation orale impossible. L'atteinte musculaire, très importante et globale, prédomine au niveau des muscles des ceintures ; on note une fonte des deltoïdes, avec coup de hache externe au niveau des deux épaules ; il existe, en outre, une instabilité de la tête que le malade a du mal à tenir du fait de l'atrophie des muscles sterno-cléido-mastoïdiens.

Début mars, le traitement par delta-cortisone, à raison de 60 mg./j. s'avérant inefficace, on décide de lui adjoindre de la prostigmine à forte dose (4 ampoules par jour), en effet les troubles de la déglutition s'aggravent avec fausses routes fréquentes ; l'amélioration est immédiate et spectaculaire. Ce traitement associant corticoïdes et prostigmine est poursuivi pendant deux mois, les doses de prostigmine étant ensuite progressivement diminuées jusqu'à l'arrêt total ; parallèlement la force musculaire réapparaît, le malade reprend dix kilos de Février à Juillet. La corticothérapie

est poursuivie à dose progressivement dégressive jusqu'au mois de Juillet, date à laquelle le malade quitte le service avec 1,5 mg./j. de delta-cortisone, pouvant effectuer seul les actes essentiels de la vie courante. Il est revu en Janvier 1968, sans traitement, la force segmentaire est satisfaisante ; la vitesse de sédimentation est à 10 mm. à la première heure.

En Mars 1968 le malade est réhospitalisé à la suite d'une rechute ; l'état musculaire est identique à celui de la première hospitalisation avec, cette fois, participation des muscles respiratoires thoraciques supérieurs, se traduisant par un tirage sus-sternal et sus-claviculaire. Un traitement par un dérivé de la vitamine E, l'alpha-tocophénylquinone, est alors institué à la dose de 10 gr./j. ; sous ce traitement se produit une amélioration rapide avec récupération d'une force musculaire satisfaisante. Revu en 1968 le malade menait une vie normale. Nous avons eu de ses nouvelles en Mars 1970, son état de santé était excellent.

Observation n° 3

Il s'agit d'une femme de 62 ans, Madame Esp. Cer... hospitalisée en Janvier 1968, pour une polyarthrite chronique et apparition d'un syndrome musculaire déficitaire.

La maladie a débuté en 1941, alors que la malade était âgée de 35 ans, par l'installation brutale d'une polyarthrite touchant progressivement les deux mains, surtout les interphalangiennes distales et, à un moindre degré, les interphalangiennes proximales, puis les poignets, les coudes et les épaules ; deux mois plus tard étaient atteintes les chevilles et les genoux. L'atteinte articulaire avait été précédé de fourmillements et de brûlures des extrémités ayant rapidement disparus. Cette polyarthrite avec douleurs intenses avait confiné la malade au lit pendant trois mois ; les douleurs avaient ensuite progressivement diminué d'intensité et au bout de trois ans la guérison semblait acquise ; il persistait cependant des déformations résiduelles aux mains où les interphalangiennes distales étaient fixées en légère flexion.

Jusqu'en 1966 la malade sera en bonne santé ; en Juillet de cette

même année surviennent des brûlures des extrémités digitales suivies, un mois plus tard, par l'apparition d'une polyarthrite touchant épaule, genoux, chevilles et, à un moindre degré, les poignets. Une chrysothérapie et une corticothérapie à la dose de 15 mg./j. de Cortancyl, sont alors instituées. Sous ce traitement l'état de la malade s'améliore et, en Février 1967, la dose de Cortancyl n'est plus que de 5 mg. pro die.

En Février 1967, alors que l'état articulaire était jusque là satisfaisant, surviennent des lombalgies fugaces, récidivantes, sans irradiation, des fourmillements et une lourdeur des membres inférieurs, ainsi qu'une induration des quadriceps.

En novembre 1967 apparaît un déficit musculaire touchant la racine des quatre membres, plus marqué aux membres inférieurs ; il existe un signe du "tabouret", et l'élévation des bras est impossible. On ne retrouve ni manifestations cutanées, ni syndrome de Raynaud, ni troubles viscéraux, mais depuis un an la malade a perdu six kilogs.

En Janvier 1968, peu de temps avant l'hospitalisation de la malade, un certain nombre d'examens biologiques avaient été faits ; la formule sanguine était normale, la vitesse de sédimentation modérément accélérée, à 29 mm. à la première heure. La recherche du facteur rhumatoïde était négative. Le taux de créatinurie était élevé 650 mg./24h.. Les clichés du rachis lombaire pratiqués montraient une discarthrose et un baillement de l'interligne L3-L4 pouvant expliquer les lombalgies. La malade est hospitalisée en Janvier 1968 avec un état général médiocre fait d'asthénie et d'amaigrissement. Il existe des paresthésies nocturnes des extrémités digitales. La marche est difficile et assise, il est impossible à la malade de se relever seule. On note la présence d'arthralgies touchant les chevilles, les genoux, épaules et, à un moindre degré, les poignets ; ces douleurs ont un rythme inflammatoire. A l'inspection, il existe au visage des plaques érythémateuses rouge-violacées, accompagnées d'une infiltration modérée, prédominantes à la pommette droite ; il n'y a ni oedème des paupières, ni ténosynovites. L'examen des articulations montre, aux doigts, un aspect plus en faveur d'un rhumatisme dégénératif que d'une Polyarthrite Rhumatoïde ;

les interphalangiennes distales sont fixées en flexion : la peau, non pinçable, a un aspect lisse et infiltré. Les poignets présentent une mobilité réduite. On ne retrouve pas d'anomalie au niveau des coudes. Les épaules, douloureuses à la mobilisation, présentent une limitation à l'antépulsion et à la rétropulsion. Les coxo-fémorales présentent une mobilité légèrement diminuées. La flexion des genoux est limitée et douloureuse, il existe un choc rotulien à gauche. Les chevilles sont également douloureuses lors de la mobilisation passive. Sur le plan musculaire, existe une faiblesse à prédominance rhizomélique, la ceinture pelvienne étant la plus atteinte. Les masses musculaires au niveau des cuisses, sont le siège d'une infiltration. Les réflexes ostéo-tendineux sont difficilement retrouvés ; il n'y a pas de trouble de la sensibilité. Le reste de l'examen clinique est normal. La recherche d'une néoplasie demeure négative.

Les examens biologiques confirment l'élévation modérée de la vitesse de sédimentation à 29 mm. à la première heure ; il existe une hyperleucocytose à 14600 G.B.. La recherche du Phénomène de Hargraves, ainsi que celle du facteur rhumatoïde est négative. On ne retrouve pas de facteur antinucléaire. La seule anomalie de l'électrophorèse des protéines est une élévation des alpha 2 globulines. On est frappé par une élévation franche de toutes les enzymes sériques : créatine-kinase à 31 UM (Normale de 0,5 à 1,2 UM) ou 516 UI (Normale de 8 à 40 UI), aldolase à 6,2 UM (Normale de 0,5 à 1,2 UM) ou 103 UI (Normales de 8 à 20 UI), transaminases SGOT à 120 UI (Normale de 5 à 40 UI).

L'examen électrocardiographique met en évidence des troubles de la repolarisation.

Devant la forte suspicion de Polymyosite, on décide de demander un examen électrique et histologique des muscles, afin de confirmer le diagnostic.

L'enregistrement électromyographique pratiqué au niveau du deltoïde droit et de l'interosseux du III gauche montre un tracé riche pour l'effort fourni, avec de grands potentiels polyphasiques. Dans les autres

muscles explorés on retrouve des tracés composés de potentiels de faible amplitude.

Conclusion : aspect évoquant une atteinte musculaire.

Une biopsie cutanée pratiquée à la face ne montre pas un aspect spécifique de connectivite.

C'est au deltoïde qu'est effectuée la biopsie musculaire. Le muscle est très modifié, de nombreuses fibres sont détruites, remplacées par des éléments myoblastiques. Il existe quelques éléments inflammatoires.

Conclusion : aspect de myosite tout à fait net à stade plus destructif qu'inflammatoire.

Ces derniers examens confirment le diagnostic de Maladie Polymyositique et la malade est placée sous corticothérapie associant 30 mg. de cortancyl et 4 comprimés de Celestène pro die.

Commentaires de nos observations

- Généralités. Il n'est naturellement pas question d'établir une étude statistique à partir d'un si petit nombre d'observations ; nous pouvons seulement remarquer que si le début de l'atteinte musculaire se situe à des âges très variables, la première manifestation articulaire a débuté, pour nos trois malades entre 27 et 35 ans.

- Manifestations cliniques. Les observations n° 1 et 2 ont présenté un syndrome musculaire déficitaire massif et généralisé avec faiblesse musculaire extrême, myalgies intenses et amyotrophie importante rendant ces malades pratiquement grabataires ; l'observation n° 2 présentait, de plus, un certain nombre de particularités, à savoir, des crises vaso-motrices des extrémités évoquant un syndrome de Raynaud, ainsi que des manifestations sclérodermoïdes au niveau des téguments. Notre troisième observation se caractérisait par une évolution moins aiguë, avec apparition progressive d'une

faiblesse musculaire prédominante à la ceinture pelvienne. Dans les trois cas la recherche d'une néoplasie est demeurée négative. Nous ne ferons pas d'autres commentaires sur la symptomatologie générale résumée dans le tableau I.

- Analyse des manifestations articulaires.

a/ - Chronologie. Dans les trois cas les manifestations articulaires furent inaugurales et isolées, ayant dans l'observation n° 3 précédé la symptomatologie musculaire de 26 ans ; Diagnostic de Polymyosite porté chez une femme de 62 ans, dont la première atteinte articulaire remontait à l'âge de 35 ans.

b/ - Mode de début et phase d'état. Les manifestations articulaires ont eu, dans les trois cas, un mode de début polyarticulaire et progressif ; un des malades a présenté un début articulaire relativement rapide passant ensuite à la chronicité. A la phase d'état nos trois observations évoluent sur un mode polyarticulaire chronique.

c/ - Evolution. Il existe parmi nos trois observations une évolution d'un seul tenant et deux évolutions par poussées, une de ces deux dernières ayant présenté deux phases polyarticulaires chroniques séparées par un intervalle libre de 23 ans.

d/ - Signes cliniques et radiologiques. Les arthralgies et les arthrites sont présentes dans tous les cas, les arthralgies pouvant, topographiquement déborder les arthrites. Les arthrites constituées ont entraîné, dans la première observation, une discrète déviation cubitale des dolets et, chez la troisième malade, la fixation en flexion légère des interphalangiennes distales. Dans aucun des trois cas il n'existe d'ankylose. Topographiquement, les articulations des mains, des poignets, des coudes et des genoux sont atteintes chaque fois ; épaules et tibio-tarsiennes deux fois sur trois. Le gonflement articulaire est le signe majeur de ces arthrites ; à noter, dans l'observation n° 3 la présence d'un épanchement hydarthrodial.

Les radiographies des interlignes articulaires pratiquées dans les trois cas se sont révélées indemnes de toute anomalie.

e/ - Signes biologiques. Il convient de noter préalablement que le dosage

des enzymes musculaires et du facteur antinucléaire n'ont pas été effectué dans les deux premières observations.

Dans les trois cas la recherche du phénomène de Hargraves est demeurée négative, il en est de même en ce qui concerne la recherche du facteur rhumatoïde dans les observations n° 2 et 3 ; il est, par contre, intéressant de noter que le test au Latex et la réaction de Waaler-Rose positifs lors de la première hospitalisation du malade n° 1 se sont négativés six mois plus tard.

f/ - Traitement. Le premier de nos trois malades a retrouvé une fonction musculaire satisfaisante sous corticothérapie, avec une dose d'entretien de 5 mg./j.. Le second malade a présenté une Maladie Polymyositique à forme myasthénique, dont la première poussée fut jugulée par une association de prostigmine et de Cortancyl ; ayant rechuté sous corticothérapie, le malade fut traité par un dérivé de la vitamine E, l'alpha-toco-phénylquinone, avec un excellent résultat, il serait actuellement en bonne santé. La dernière malade, traitée par corticothérapie, avec un bon résultat à la sortie de l'hôpital, a malheureusement été perdue de vue.

En conclusion, il s'agit de trois Maladies Polymyositiques, dont les deux premières répondent à, au moins, trois critères de diagnostic précédemment définis ; la troisième répondant, pour sa part, à quatre critères. Les trois malades ont présenté des signes polyarticulaires chroniques qui ont, tout d'abord, fait porter le diagnostic de Polyarthrite Rhumatoïde.

TABLEAU 1

GENERALITES

Observation	Sexe	Age	Antécédents familiaux	Age du 1er Symptome
N° 1	F	40	0	36
N° 2	M	28	0	27
N° 3	F	62	0	35

TABLEAU 2

SIGNES DES POLYMYOSITES

Obs.	Signes cutanés	Faiblesse musculaire	myalgies	mod. phys. musculaire	amyot.	dysp.	Rayn.	Néo	S.G.
N°1	0	+	+	+	+	0	0	0	+
N°2	Atyp. (sclér)	-	+	+	+	+	réact.	0	+
							vaso- mot.		
N°3	Atyp.	+	+	+	0	0	0	0	+

TABLEAU 3

MANIFESTATIONS OSTEOARTICULAIRES CLINIQUES ET RADIOLOGIQUES

Obs.	main	Poign.	coud.	ép.	hanche	gen.	tibio- tars.	pieds	signes radio.	ankyl.
N°1	+	+	+	0	0	+	0	0	0	0
N°2	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0
N°3	+	+	+	+	0	+	+	0	0	0

TARLEAU 4

MODE DE DEBUT et RETARD de DIAGNOSTIC DES MANIFESTATIONS OSTEOARTICULAIRES

Obser.	rapide	progres.	monoart.	oligoart.	polyart.	diag. de début	retard de diagnostic
N°1		+			+	PRh	4 ans
N°2		+			+	PRh	6 mois
N°3		+			+	PCE?	26 ans

TABEAU 5

TYPE DES MANIFESTATIONS ARTICULAIRES A LA PHASE D'ETAT

Obser.	monoart.	oligoart.	polyart.	aigue	subaigue	chronique
N°1		+				+
N°2		+				+
N°3		+				+

TABEAU 6

SIGNES CLINIQUES ARTICULAIRES

Observ.	arthralgies	douleurs à la mobilis.	arthrites	ankylose	désaxations
N°1	+	+	+	0	discrète dev. cub. des doigts
N°2	+	+	+	0	0
N°3	+	+	+	0	IPD fixées en flexion lég.

TABLEAU 7

MODALITES EVOLUTIVES DES MANIFESTATIONS ARTICULAIRES

Observ.	continue	par poussées	aigue	subaigue	chronique
N°1		+			+
N°2	+				+
N°3		+			+

TABLEAU 8

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

obs.	V.S.	LEUCO.	Hargr.	Latex	W.R.	Ac	Créat.	Enzy.	EMG	Biopsie
N°1	+50	Leuco- pénie 2800	0	+	I/128 PUIS Nég.		Elevée		Myo.	Typ.
N°2	-50	Nle	0	Nég.	Nég.				Myo.	Typ.
N°3	-50	Hyperl. 14600	0	Nég.	Nég.		Elevée	Elev.	Myo.	Typ.

TABLEAU 9

LOCALISATION DES SIGNES ARTICULAIRES CHRONIQUES

A/ arthralgie
B/ arthrite

Obser.	main	poignets	coudes	épaules	tibio-tars.	genoux	hanches
N°1	A B	A B	A B			A B	
N°2	A B	A B	A B	A B	A B	A B	A
N°3	A B	A B	A	A B	A	A B	

CHAPITRE 3

COMMENTAIRES ET DONNEES DE LA LITTERATURE SUR LES MANIFESTATIONS POLYARTI- CULAIRES au cours des POLYMYOSITES.

A/ Fréquence.

Nos trois observations présentent une polyarthrite chronique inaugurale ne peuvent naturellement fournir aucune indication quant à la fréquence des manifestations polyarticulaires chroniques au cours des Polymyosites. A partir d'une revue de la littérature portant sur 301 cas de Maladies Polymyositiques comportant des signes articulaires (séries de Barwick et Walton ; Diessner ; Frugier, Braun et Delbarre ; Heathfield ; Logan ; Pearson et Sheard) on relève 27 fois la présence de manifestations articulaires chroniques pouvant en imposer pour une Polyarthrite Rhumatoïde (voir tableau n° 10); dans cette même série les manifestations articulaires objectives, les arthralgies et les bursites récurrentes, que certains auteurs notent dans leurs statistiques, sont présentes 92 fois, c'est-à-dire dans 30% des cas. En excluant arthralgies et bursites récurrentes, les arthrites seules ne sont retrouvées que dans 48 cas sur 301. En conclusion, sur une série de 301 observations, des manifestations polyarticulaires chroniques sont retrouvées dans un pourcentage de 9% des cas, et représentent 30% des cas avec manifestations articulaires, quelles qu'elles soient, ou plus de 50% des manifestations articulaires objectives. Ces pourcentages rejoignent ceux de Pearson, en particulier, qui affirme que, dans 1/3 des cas, les manifestations articulaires prennent le masque d'une Polyarthrite Rhumatoïde. D'autres auteurs font état de manifestations articulaires chroniques au cours des Polymyosites, mais il s'agit, soit de cas isolés, soit de petites séries, telle la notre, ne pouvant être retenus pour une étude statistique ; la plus petite série incluse dans notre étude statistique comporte 14 observations ; Sayag, Willemin, Lennhoff, Chalmers, Tellez Magana ont publié des observations isolées ;

TABLEAU 10

FREQUENCE DES MANIFESTATIONS ARTICULAIRES AU COURS DES POLYMYOSITES

Auteurs	nombre d'ob- servations	manifestations articulaires	manifest. art. objectives	polyarthrites chroniques
BARWICK & WALTON	52	24	8	2
DIESSNER	102	18	8	8
FRUGIER, BRAUN & DELBARRE	14	9	5	5
HEATHFIELD	28	2	2	1
LOGAN	63	24	12	2
PEARSON	17	8	6	3
SHEARD	25	7	7	3
Totaux ...	301	92	48	27

NB - La série de EATON comprenant 41 observations dont 5 polyarthrites chroniques n'a pas été incluse ici, car comprise en partie dans celle de DIESSNER.

Moleres Ferrandis fait état de polyarthrites chroniques chez deux malades atteints de Polymyosites, ainsi que Pitkeathly ; Freneaux en note une sur une série de quatre cas de poly et Dermatomyosites. Dans certaines séries, les manifestations articulaires sont relevées, mais non détaillées, telle l'étude de Vignos et Bowling comportant 38 malades avec 14 fois une atteinte articulaire. A l'opposé sur 19 cas de Dermatomyosites, Evcrett et Curtis ne retrouvent pas de signes articulaires.

S'il est possible de se rendre compte de la fréquence des manifestations polyarticulaires chroniques au cours des Polymyosites, il serait beaucoup plus hasardeux de vouloir chiffrer le pourcentage des polyarthrites chroniques inaugurales et isolées précédant le syndrome musculaire déficitaire.

Sur une série de quatre Polymyosites, Freneaux relève un cas de polyarthrite chronique simulant une Polyarthrite Rhumatoïde avec un retard de diagnostic de huit ans. Delbarre, Braun et Frugier notent quatre fois des polyarthrites chroniques inaugurales et isolées parmi 14 observations de Polymyosites. Dans la littérature anglo-saxonne, Logen sur 63 cas note que deux fois le diagnostic de début fut "Polyarthrite Rhumatoïde". Pearson parmi 17 cas, dont 8 présentaient des manifestations articulaires, retrouve six fois une polyarthrite chronique et, dans un cas, le syndrome musculaire a débuté cinq ans après l'atteinte articulaire. Pitkeathly et Cooms publient trois observations de Polymyosites à manifestations polyarticulaires chroniques, dont deux ont précédé l'apparition du déficit musculaire de 13 et 18 ans. Lernhoff, dans une publication comparable, note un retard de diagnostic de sept ans. Il en est de même pour Talbott et Moleres Ferrandis, qui faisant état de deux cas semblables, retrouvent chez l'un d'eux 15 ans avant que n'apparaisse la faiblesse musculaire, une Polyarthrite Rhumatoïde. Willemijn a également publié un cas identique, mais l'atteinte articulaire est plus atypique et prête à discussion. Nos trois observations ont débuté par une atteinte polyarticulaire chronique, dont une 26 ans avant l'apparition des signes musculaires.

Il semble donc que, dans un certain nombre de cas, une polyarthrite chronique simulant une Polyarthrite Rhumatoïde soit la première manifestation d'une Maladie Polymyositique, le diagnostic étant fait parfois très longtemps après la survenue des signes articulaires. Le diagnostic est cependant posé plus rapidement quand existent des signes cutanés typiques ; d'après le travail de la Clinique de Rhumatologie de la Faculté de Médecine de Paris Cochin Port-Royal (Professeur DELBARRE F.), à propos de 15 observations, le délai moyen du diagnostic est de 1 an 1/2 en cas de Dermatomyosite et de 4 ans lors des Polymyosites privées de manifestations cutanées. Cette différence semblant due, pour une part, à la présence de manifestations cutanées attirant l'attention, et d'autre part, par le fait que l'évolution des Dermatomyosites se faisant généralement sur un mode plus aigu, l'apparition des manifestations articulaires est plus fréquemment contemporaine du syndrome musculaire.

B/ Topographie des manifestations polyarticulaires chroniques.

Tous les auteurs s'accordent à reconnaître qu'il s'agit, dans la majorité des cas, d'une polyarthrite touchant, de façon bilatérale et symétrique, les mains, surtout les interphalangiennes proximales et les métacarpophalangiennes, les poignets et les genoux semblant également fréquemment atteints ; épaules et coudes seraient, presque constamment, le siège d'arthralgies ; les autres articulations étant beaucoup moins fréquemment atteintes. Dans nos trois observations, les articulations des mains, poignets et genoux sont atteintes ; chez notre deuxième malade aucune articulation des membres supérieurs et inférieurs n'est épargnée. Les coudes sont le siège de modifications objectives dans deux cas et présentent des arthralgies dans les trois observations, de même les épaules sont douloureuses deux fois.

Il semble donc s'agir d'une acropolyarthrite des membres supérieurs avec atteinte des genoux.

C/ Modifications objectives des articulations.

Le gonflement articulaire est le signe majeur de ces arthrites ; il s'agit d'une fluxion fusiforme des interphalangiennes proximales et des

métacarpophalangiennes, d'une tuméfaction des deux poignets, accompagnée de douleurs. Les genoux, peuvent être, comme dans notre observation n° 3, le siège d'un épanchement hydarthrodial.

Ces polyarthrites présentent un certain nombre de particularités, comme si l'atteinte semblait ne pas dépasser le stade synovial, n'entraînant ni raideur articulaire permanente, ni ankylose, ni déformation, ni désaxation. Nous avons noté, parmi nos trois malades, une fois une déviation cubitale discrète, et, dans un autre cas, la fixation en flexion légère des interphalangiennes distales. Quelques auteurs, tels Pitkeathly et Cooms, ont constaté la présence de polyarthrites déformantes et ankylosantes, détruisant radiologiquement les jointures, ces quelques cas sont isolés dans la littérature. En règle générale, ces polyarthrites, chroniques car évoluant parfois pendant de longues années, ne méritent pas l'épithète d'évolutive, l'interligne articulaire ne présentant pas de destruction. Le pronostic fonctionnel de ces polyarthrites est donc bon, l'ensemble des manifestations articulaires chroniques est susceptible de disparaître spontanément ou sous l'influence de la corticothérapie.

D/ Etude radiologique des manifestations articulaires.

La majorité des auteurs a été frappé par l'absence ou la discrétion des signes radiologiques, même après une évolution de plusieurs années ; les clichés des interlignes articulaires, chez nos trois malades confirmant leur intégrité. Fréneaux, dans sa thèse, avait noté la présence d'une ostéoporose en bande, de quelques microgéodes, et de discrets pincements des articulations métacarpo-phalangiennes et interphalangiennes proximales. Dans un récent travail de Delbarre, Braun et Frugier, à propos de 15 cas de Polymyosites, les seuls signes radiologiques notés se réduisaient à une déminéralisation en bande des poignets et des mains ; seuls deux malades présentaient quelques pincements articulaires, érosions et géodes acroméliques ; un cas, avec grosses désaxations, montrait néanmoins des lésions radiologiques modérées, comme si les déviations semblaient dues à l'atteinte des structures tendino-périarticulaires. Il semble cependant possible, que dans de rares cas, tels ceux de Pitkeathly et Cooms, puissent se trouver réalisé de véritables P.C.E., déformantes, ankylosantes, détruisant cliniquement et radiologiquement les interlignes.

Dans la majorité des cas, à la béginité clinique des polyarthrites chroniques au cours des Polymyosites, répond la discrétion des signes radiologiques.

E/ Etude biologique.

Nous savons bien que la myopathie lupique peut contrefaire la Polymyosite. Les recherches du phénomène de Hargraves doivent donc être obstinées dans toute Polymyosite. Seule nous retiendra ici la recherche du facteur rhumatoïde.

La fréquence de la reconnaissance du facteur rhumatoïde est diversement appréciée par les différents auteurs ; Kahn et Braun, après une revue de la littérature, le trouve positif dans 12% des cas seulement. Barwick et Walton sur 30 observations relèvent deux réactions de Waaler-Rose positives. Pearson parmi 6 polyarthrites chroniques modérées trouve cinq fois un test au Latex positif. Logan, à propos d'une série de 63 observations, comportant dans 12 cas des manifestations articulaires objectives, rencontre deux réactions de Waaler-Rose positives, ainsi que douze tests au Latex, dont quatre fortement positifs. Diessner, à propos de 102 cas de Polymyosites comprenant 8 polyarthrites chroniques, recherche le facteur rhumatoïde quatre fois et le trouve positif dans deux cas. Frugier, dans sa thèse, portant sur 14 observations, note deux réactions de Waaler-Rose positives.

La positivité du test au Latex et de la réaction de Waaler-Rose semblerait présenter, lors des Polymyosites, comme au cours de toutes les connectivites, une certaine labilité, retrouvée dans notre observation n° 1 ; la négativation, soit spontanée, soit sous l'influence de la corticothérapie étant possible, mais ne se voyant guère dans la Maladie Rhumatoïde. Il convient de noter que si la reconnaissance du facteur rhumatoïde au cours des Polymyosites, offre un intérêt sur le plan statistique, on ne peut en tirer aucun renseignement sur le plan particulier.

F/ Etude du liquide synovial.

On ne retrouve, dans la littérature, que peu de publications con-

On ne retrouve, dans la littérature, que peu de publications concernant le liquide synovial de ces Polymyosites présentant des polyarthrites chroniques ; dans la série des 15 observations étudiées à la Clinique de Rhumatologie de la Faculté de Médecine de Paris Cochin Port-Royal, deux épanchements hydartrhodiaux du genou furent ponctionnés et étudiés ; dans les deux cas la recherche du facteur rhumatoïde dans le liquide synovial fut négative. Il semble, en outre, que, comme dans tous les rhumatismes inflammatoires distincts de la Maladie Rhumatoïde mais qui ont en commun la marque sérologique, on puisse observer des ragocytes, les rapports de la ragocytose et de l'existence du facteur rhumatoïde semblant démontrés ; il s'agit cependant de données éparses qui demanderaient confirmation.

G/ Etude de l'histologie de la synoviale.

Seul un petit nombre de cas de polyarthrites chroniques survenant au décours des Polymyosites a bénéficié, à l'heure actuelle, d'une étude de la synoviale. Diessner note une synoviale normale chez un malade atteint de Polymyosite et présentant une polyarthrite chronique simulant une Polyarthrite Rhumatoïde. Pearson, dans un cas semblable, note l'absence d'hyperplasie, un tissu sous-jacent avec infiltrats inflammatoires peu abondants et des dépôts de fibrine en surface.

C. Guiraudon, sur les cas de la Clinique de Rhumatologie de l'hôpital Cochin, effectuant cinq biopsies synoviales, dont quatre chez des malades atteints de Polymyosites avec manifestations polyarticulaires chroniques, met en évidence, en étudiant ces biopsies, la présence d'une "synovite subaigue aspécifique" avec touche vasculaire. Cette synovite ne peut fournir un critère de diagnostic en faveur d'une Polymyosite, car visible dans d'autres connectivites ; mais elle mettrait fortement en doute le diagnostic, si elle était rhumatoïde.

CHAPITRE 4

PROBLEMES DIAGNOSTIQUES et NOSOLOGIQUES

A/ En l'absence d'une atteinte musculaire patente, quels sont les éléments qui donnent à ces polyarthrites chroniques un aspect particulier pouvant orienter les recherches vers une connectivite ?

Nous avons déjà vu, sur le plan articulaire, que ces polyarthrites sont caractérisées par leur absence de gravité, de persistance, de déformation, ainsi que par la discrétion ou l'absence des signes radiologiques, même après une longue évolution.

Par ailleurs doivent attirer l'attention :

- a/ l'existence de signes généraux importants, précédant ou enrichissant le tableau articulaire.
- b/ la présence d'une note cutanée, même atypique ou a minima.
- c/ l'apparition d'un syndrome de Raynaud à un moment de l'évolution.
- d/ une évolution tout d'abord bénigne, puis secondairement grave.

Dans la majorité des cas, le diagnostic positif de Polyarthrite Rhumatoïde est facile, mais le vrai problème est de savoir si l'on peut se contenter des examens courants pour faire le diagnostic exact. Dès qu'un doute apparaît, anomalies de la sémiologie articulaire, signes généraux importants, signes inflammatoires prouvant la diffusion hors du secteur articulaire, il convient de multiplier les examens à la recherche d'une myosite latente, et de recourir à des examens spéciaux ; la biopsie synoviale, qui semble être la première étape, montrant l'absence des signes qui caractérisent la Maladie Rhumatoïde.

B/ En cas d'atteinte musculaire apparaissant au cours d'une polyarthrite

chronique qui, jusque là, présentait assez de critères de diagnostic pour être cataloguée Maladie Rhumatoïde, le diagnostic positif de Polymyosite privée de signes cutanés est souvent très difficile.

Il faut d'abord, chez un malade qui a dépassé la cinquantaine, éliminer la pseudo-polyarthrite rhizomélique de Forestier-Certonciny.

1/ Il faut également savoir qu'il peut exister dans la polyarthrite rhumatoïde une atteinte musculaire, qui se traduit cliniquement par des myalgies variables, une amyotrophie voisine d'ordinaire des articles enflammés.

Biologiquement, on n'observe guère de variations significatives du taux des enzymes ou du taux de la créatinurie, ce dernier étant parfois augmenté dans quelques cas de Maladies Rhumatoïdes avec myopathie des corticoïdes surajoutée.

L'examen électrique des muscles dans les Polyarthrites Rhumatoïdes met en évidence de discrètes anomalies, mais il est parfois difficile de savoir ce qui revient à une myosite spécifique ou à des troubles dus à l'inaction ; Wrammer, parmi 50 cas de Polyarthrites Rhumatoïdes, décèle 38 fois une activité musculaire involontaire ; Steinberg sur 93 cas trouve 79 fois des anomalies comparables à celles trouvées dans les Polymyosites. A l'opposé Mueller, Hubault et Amick ne retrouvent jamais d'activité de repos ni aucun signe d'activité volontaire ; il en est de même à la Clinique de Rhumatologie de la Faculté de Médecine de Paris-Cochin-Port-Royal, où aucun trouble significatif n'a jamais été retrouvé.

La même équivoque règne encore avec l'examen histologique du muscle ; Freund avait décrit des lésions particulières dans les muscles des sujets atteints de Polyarthrite Rhumatoïde, il s'agissait d'une myosite nodulaire, non retrouvée chez des témoins. Gibson et Kersley signalaient même une proportionalité entre le nombre et la taille des nodules et la durée de l'évolution de la maladie. Cruickshank, ainsi que Clawson trouvent ces lésions lors des polyarthrites Rhumatoïdes, mais également, avec un pourcentage équivalent ; chez des témoins rhumatisants. Gallin Morin, Hubault, Sokoloff signalent n'avoir jamais retrouvé de nodules rhumatoïdes musculaires ;

de même, sur 45 cas, Delbarre, Braun, Guiraudon ne retrouvent l'élément nodulaire décrit par Freund que six fois, l'atteinte des fibres lorsqu'elle existe se traduisant par une "myosite aspécifique".

De ce fait, l'existence d'une atteinte musculaire patente clinique, biologique, électrique, anatomo-pathologique nous fait généralement sortir du cadre de la Maladie Rhumatoïde, et la polyarthrite chronique qui la supporte, traduit une autre connectivite, à moins que se soit superposée à la Maladie Rhumatoïde, une maladie musculaire iatrogène.

2/ Un cas actuellement de plus en plus fréquent, est celui d'une Polyarthrite Rhumatoïde traitée, et chez laquelle apparaît un syndrome musculaire déficitaire ; comment éliminer une myopathie des corticoïdes ou une neuromyopathie des antimalariques ? Cliniquement, lorsqu'il s'agit d'un trouble iatrogène dû aux corticoïdes, il n'existe jamais de douleurs, le taux de créatinurie peut être augmenté, mais de façon moins massive que lors d'une Polymyosite ; la biopsie musculaire montre, dans ce cas, une dégénérescence des fibres musculaires dominant largement une inflammation interstitielle plus ou moins éteinte, et dans le cas d'une atteinte due aux antimalariques, une dégénérescence vacuolaire des fibres, là encore sans réaction inflammatoire notable. Un fait mérite d'être mis en exergue, dans les deux cas, l'atteinte musculaire s'affirme sous traitement et s'efface au sevrage.

3/ Ou bien apparaît un syndrome musculaire déficitaire rhizomélisque important accompagné de douleurs, les signes biologiques attestent une souffrance musculaire, l'examen électrique du muscle met en évidence un processus "myogène", alors que la biopsie montre des signes de myosite parenchymateuse et interstitielle associées. La réunion de ces signes francs et massifs et qui tracent les limites de la Polymyosite répondant aux critères de diagnostic précédemment exposés, nous place hors du cadre de la Maladie Rhumatoïde et nous fait entrer dans celui d'une Maladie Polymyositique à début polyarticulaire chronique simulant une Polyarthrite Rhumatoïde.

En fait, tout cela est trop schématique et l'expérience montre que le diagnostic de Polymyosite peut être très difficile ; le syndrome peut manquer de cohérence, les signes biologiques être douteux, la biopsie non péremptoire, et l'on hésite à affirmer cette myoconnectivite majeure ;

parfois aussi, alors même que le diagnostic de Polymyosite était suggéré, l'évolution, les biopsies ou parfois l'autopsie viennent révéler une autre connectivite.

Au terme de cette étude, il convient de se demander, si les critères de diagnostic et les exclusions proposées par l'American Rheumatism Association, qui marquent l'autonomie de la Polyarthrite Rhumatoïde et de la Polymyosite sont suffisants ; et ceci, plus particulièrement en ce qui concerne le critère d'exclusion n° 4 et ainsi rédigé : "Faiblesse des muscles de la nuque, du tronc ou des muscles pharyngés avec gonflement persistant des muscles ou Dermatomyosite." Il convient de noter que, pour nos trois observations, le diagnostic de Polyarthrite Rhumatoïde "typique" était admissible, six critères, au moins étant présents, et les signes permanents depuis au moins six semaines. Si le critère d'exclusion n°4, uniquement clinique, paraît suffisant en cas de Dermatomyosite, il en va tout autrement lors de Polymyosite privée de signes cutanés ; il semblerait logique d'ajouter, aux groupes musculaires déjà cités, ceux des ceintures, ainsi que la présence de myalgies fréquentes, et encore ceci serait insuffisant devant certains cas cliniquement latents, chez lesquels les examens électriques et histologiques du muscle sont indispensables pour affirmer le diagnostic.

CHAPITRE 5

CONCLUSION

La Maladie Polymyositique, dans sa forme majeure la Dermatomyosite, est d'un diagnostic aisé, facilité par la présence de signes cutanés typiques; par contre, le cadre nosologique de la Polymyosite sans manifestations cutanées est beaucoup moins précis et, c'est sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, électriques et anatomo-pathologiques, réunis à leur acmé et en l'absence formelle de critères d'exclusion, que se fait le diagnostic. Ces affections comportent des manifestations articulaires dans environ 30% des cas, qui prennent elles mêmes, dans 30% des cas le type d'une polyarthrite chronique, ce qui fait que, dans un peu moins de 10% des cas de Maladie Polymyositique existent des manifestations polyarticulaires chroniques, à un moment donné de l'évolution. Lorsqu'elles sont inaugurales et isolées, ces polyarthrites peuvent prendre le masque d'une Polyarthrite Rhumatoïde, posant des problèmes diagnostiques difficiles et ce, d'autant plus que la recherche du facteur rhumatoïde dans le sérum peut se révéler positive dans 12% des cas.

La Polymyosite, répondant aux critères de diagnostic précédemment définis, est une affection rare, la plus rare des connectivites, il n'est donc pas question de définir un "rhumatisme polymyositique" à partir de nos trois observations, toutefois, les comparant avec celles de la littérature, nous pouvons nous permettre un certain nombre de remarques. Tout d'abord cette polyarthrite chronique, souvent révélatrice, qui atteint de façon bilatérale et symétrique mains et poignets, donc acromélique supérieure, présente, sur le plan clinique et radiologique, un certain nombre de particularités qui la différencient de la Polyarthrite Rhumatoïde ; elle n'est pas détériorante, elle n'est pas "définitive" et suit l'évolution, elle participe volontiers aux poussées, les images radiologiques de destruction des

interlignes sont absentes et correspondent à la bénignité clinique de cette polyarthrite. Dans la très grande majorité des cas, elle est biologiquement séro-négative et, sur le plan histologique, existe une synovite subaigue aspécifique, avec une note vasculaire. Seuls quelques cas exceptionnels de polyarthrites chroniques délabrantes, ankylosantes et présentant des images de destruction radiologique des jointures, avec biopsie synoviale mettant en évidence les images histologiques spécifiques de la Maladie Rhumatoïde, et chez lesquelles apparaîtraient d'authentiques Polymyosites, pourraient être considérées comme présentant une association ou un "overlap" de ces deux affections connectives.

Vu le Président de thèse

Professeur F. DELBARRE

Vu le Doyen de la Faculté

Professeur F. DELBARRE

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

G. MALLET

CHAPITRE 6

BIBLIOGRAPHIE

1. EARNARD C.
Polymyositis.
British J. Med. 1960, 1 : 1473-1476.
2. BARWICK D.D. and WALTON J.N.
Clinical Picture and treatment of Polymyositis.
Int. J. Neurol. 1960, 1 : 342.
3. BARWICK D.D. and WALTON J.N.
Polymyositis.
Am. J. Med. 1963, 35 : 182.
4. BASSET F. COSTE F. GUIRAUDON C. DELBARRE F.
La ponction biopsie synoviale du genou. Son intérêt pour le
diagnostic des maladies rhumatismales.
La presse Médicale du 24/6/1964, 31 : 1881 - 1886.
5. BETOURNE SARRAZIN et SIGUIER.
Les manifestations articulaires des collagénoses.
Revue du Praticien 1960, 16 : 1726.
6. BRAUN S. AUREL M. COSTE F. DELBARRE F.
La myopathie des corticoïdes
Semaine des Hôpitaux de Paris Juin 1965, 40 : 1717-1735.
7. BRAUN S.
Maladies du collagène en Rhumatologie.
Encyclopédie médico-chirurgicale ; appareil locomoteur. Tome II.
14,245 A10.
8. CASPARY GUBBAY and STERN.
Circulating antibodies in Polymyositis and others muscle wasting
disorders.
Lancet du 31/10/1964 2 : 941.
9. CHOU S.M.
Myxo-virus-like structures in case of human chronic Polymyositis
Science 1967 243, 1 : 76-86. 17 : 573.

10. CHRISTIANSON H.B. BRUNSTING L. and PENY H.O.
Dermatomyositis Unusual features, complications and treatment.
AMA. Arch. Derm. 1956. 74 : 581.
11. CORTES F. MORRIS Ch. and HATTER R.
Polymyositis.
Am. J. of Med. Science. 1962. 243 - 1 : 76-86.
12. COSTE F.
Facteurs infectieux et viraux dans les rhumatismes inflammatoires
idiopathiques.
Journal des Agrégés. Avril 1970 1 : 209.
13. COSTE F.
Polyarthrite Rhumatoïde. Nosologie. Système Rhumatoïde.
Hypothèses étiologiques.
Revue du Praticien. 1962. 13 : 1333-1352.
14. COSTE F.
Relations des affections rhumatismales avec les Collagénoses.
Revue du Praticien. 1955. 28 : 2955.
15. DEGOS M.
Les Dermatomyosites.
Revue du Praticien 1955. p. 2910.
16. DELBARRE F. BRAUN S. et GUIRAUDON C.
Le muscle dans la Maladie Rhumatoïde. Monographies Internationales
de Rhumatologie.
Edit. Expansion Scient. Franç. p. 89 à 98.
17. DELBARRE F. BRAUN S. et GUIRAUDON S.C.
Myopathie iatrogène.
Livre Sénatrice. Edit. Expansion Scient. Franç.
18. DELBARRE F. BRAUN S. et GUIRAUDON C.
Articulations et Polymyosites.
Med. des Hôp. (à paraître).
19. DELBARRE F. BASSET F. et GUIRAUDON C.
Qu'est ce que la PCE ? Existence d'entités différentes de la
Maladie Rhumatoïde.
La Presse Méd. 18/07/1964. 34 : 2003-2008.
20. DE GRACIANSKY
Six cas de Dermatomyosites.
Sem. Hôp. Paris 1953. 29 : 1621.

21. DE SEZE S. et RYCKEWAERT A.

Pathogénie immunitaire des connectivites in : maladies des os et des articulations. p. 611-615. Flammarion Edit.

22. DIESSNER G. HOWARD F. WINKELMANN R.K. EDWARD H. LAMBERT and MULDER DW.

Laboratory tests in polymyositis.
Arch. Int. Med. Vol. 117.

23. DOURY P. CALVET G. QUINOT B. et SERVAJEAN F.

Polymyosite à début polyarthropathique simulant une polyarthrite rhumatoïde
Lec. Med. Chir. des Hôpitaux. Formation sanitaire des Armées.
Sept. 1970. p. 631-637.

24. EATON Ch.

The perspectives of neurology in regard to Polymyositis. A study of 41 cases.
Neurology. 1954. 100 : 70:245

25. EVERETT M.A. and CURTIS A.C.

Dermatomyositis. A review of 19 cases in adolescent and children, with discussion of endocrin therapy
AMA. Arch. Int. Med. 1957. 100 : 70.

26. FORESTIER J. et CERTONCINY A.

Pseudo-polyarthrite rhizomélisque.
Sem. des Hôp. du 28/12/1958. 60 : 3220-3224.

27. FRENEAUX

Manifestations articulaires des maladies du collagène.
Thèse Paris 1962.

28. FRUGIER J.C.

Signes et manifestations ostéoarticulaires des Polymyosites et Dermatomyosites.
Thèse Paris 1968.

29. GARCIN et LAPRESLE.

Les Polymyosites.
Revue de Neurologie. 1955. 92 : 33.

30. HALL R.

Polymyositis.
Lancet. New England J. Med. 1959. 263 : 769

31. HEATHFIELD H.

Polymyositis.
Lancet. 1960. 135 : 1157-1161.

32. HOULI J. and REZEK J.
Digestive and articular manifestations of collagen diseases.
Ann. Rheum. Dis. 1965. 24 : 52-57.
33. HOWARD F.M. and THOMAS J.E.
Polymyositis and Dermatomyositis
Med. Clin. N. Amer. 1960. 44 : 1001.
34. LAMBIE IVAN and DUFF.
Familial occurrence of Dermatomyositis.
Ann. Int. Med. Dec. 1963.
35. LENNHOF and Coll.
Polymyositis and Rheumatoid arthritis.
Revue of Clin. Invest. Oct-Dec. 1967.
36. LAPRESLE GRUNER et ISRAEL.
Les Polymyosites.
La revue du Praticien 1955. p. 2959.
37. LOGAN BANDERA MIKKELSEN and DUFF.
Polymyositis.
Ann. Int. Med. 1966. 63 : 996.
38. NEVIN S.
Les Polymyosites.
La Revue du Praticien 1964. 14 : 518.
39. NORTON W.L. VELAYOS E. and ROBISON L.
Endothelial inclusions in Dermatomyositis.
Ann. Rheum. Dis. Janvier 1970. 29 : 67-72.
40. PEARSON C.
Articular manifestations in Polymyositis. Arthr. and Rheum.
1959. Vol. 2 127-143.
41. PEARSON C.
Polymyositis.
Postgrad. Med. 1962. 31 : 430.
42. PEARSON C.
Polymyositis and their responses to treatment.
Ann. Int. Med. 1963. 59 : 827.
43. PITKEATHLY D.A. and COOMS E.N.
Polymyositis in rheumatoid arthritis.
Ann. Rheum. Dis. March. 1966. 25 : 127-132.

44. RYCKEWAERT PELTIER LERMUSIAUX et KUNTZ

Les réactions d'immunité retardée au cours de la Polyarthrite Rhumatoïde.

La Presse Méd. du 13/06/1970 p. 1307.

45. SABOURAUD BOREL TURPIN et GIQUEL

La dysphagie des Polymyosites.

Oto-Neur-Opht. 1967. 139 : 189.

46. SAYAG J. CARCASSONE Y. HADIDA E. et OLMER J.A.

A propos de trois cas de Dermatomyosites de diagnostic difficile.
Marseille Méd. 1966. 103 : 496-499.

47. SHEARD.

Dermatomyositis

Arch. Int. Méd. 1951. 88 : 640-658.

48. TALBOTT and MOLERED FERRANDIS.

Collagen diseases.

N.Y. Grun & Steaton. 1956.

49. TALBOTT KOEPF CULAN and TAPLAN.

Dermatomyositis. Calcifications diffuses et ossification métaphysaire. Un cas clinique de sept ans d'évolution chez une femme atteinte de P. RH.

Arthr. and Rheum. 1959. 2 : 499.

50. THIERS et Coll.

Traitement de la Dermatomyosite par l'alphatoco-pnénylquinone.
Lyon Méd. Nov. 1967.

51. VIGNOS P.J. BOWLING D.F. and WATKINS M.P.

polymyositis. Effects of corticosteroids in final results.

Arch. Int. Med. 1964. 114 : 263-276.

52. WALTON J.N. and ADAMS R.D.

Polymyositis Baltimore.

Williams & Wilkins company 1958.

53. WILLEMIN et Coll.

Dermatomyosite et PCE associée.

Pediatric 1963. 20 : 339-342.

54. ZIFF M.

Genetics hypersensitive in the connective tissue diseases.

Amer. J. Med. 1961. 30 : 1.

